

**Untersuchungen über die Polyensäuren
des Blutserums bei Gesunden
und Arteriosklerotikern**

Bärbel Bibiana Gäbler

Frankfurt 1964

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt/Main

Direktor : Professor Dr. med. F. Hoff

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE POLYENSÄUREN DES BLUTSERUMS
BEI GESUNDEN UND ARTERIOSKLEROTIKERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt/Main

vorgelegt von
Bärbel Bibiana Gäbler
aus Bremerhaven

1965

Dekan : Professor Dr. H. Frick

Referent : Privatdozent Dr. E. Böhle

Korreferent : Professor Dr. G. Taubmann

Tag der mündlichen Prüfung : 18. Dezember 1964



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	5
Methodik	6
Ergebnisse	10
Besprechung der Ergebnisse	16
Zusammenfassung	23
Literatur	25

Für die Bestimmung der Polyensäuren wurde die spektrophotometrische Technik nach Alkaliisomerisierung der Gesamtfettsäuren des Serums - entsprechend dem Verfahren von Herb und Riemenschneider (33, 34), modifiziert von Pikaar (58) - verwendet.

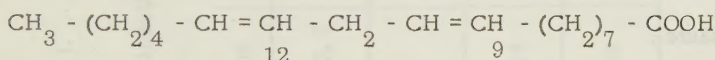
5 ml Serum werden im Verhältnis 1 : 20 mit Bloorscher Lösung (Äther : Alkohol = 1 : 3) versetzt, und zwar so, daß dabei eine möglichst feinflockige Eiweißausfällung erzielt wird. Als Oxydationsschutz fügt man 0,2 ml einer 0,1 %igen methanolischen Hydrochinonlösung hinzu, läßt das Serum in der Bloorschen Lösung 15 min auf dem Wasserbad siedend, setzt ab und filtriert. Zur vollständigen Extraktion der Lipide wiederholt man denselben Vorgang mit dem Eiweißrückstand und etwa 50 ml Bloorscher Lösung zweimal. Auf dem Wasserbad erfolgt nun unter N_2 die Einengung der vereinigten Filtrate bis zur Trockene. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und durch einen Filter in vorgewogene Wiegegäler überführt. Mehrmaliges Auswaschen des Filters schützt vor Substanzverlusten. Nach Vertreibung des Chloroforms auf dem Wasserbad, ebenfalls unter N_2 , werden die Gesamtlipide im Exsiccator getrocknet und anschließend, nach Erreichen der Gewichtskonstanz, gewogen.

Nun überführt man die gewonnenen Gesamtfette nach Aufnahme in Chloroform unter Zusatz von Hydrochinon (0,2 ml einer 0,1 %igen Lösung) in 100 ml Rundschiffkolben. Nach Vertreibung des Lösungsmittels werden sie mit 25 ml 5n methanolischer HCl versetzt und 2 Stunden an einem Rückflußkühler gekocht. Anschließend extrahiert man die Methylester durch mehrmaliges Ausschütteln gegen Petroläther (Sp. 20-40°C) in einem Scheidetrichter. Der Petroläther wird zur Reinigung noch dreimal gegen aqua bidest. ausgeschüttelt. Danach ist wieder ein Zusatz von 0,2 ml Hydrochinonlösung erforderlich. Die Vertreibung des Petroläthers auf dem Wasserbad erfolgt bis zur Trockene der Ester unter N_2 . Versetzt man die trockene Ester mit 15-20 ml methanolischer KOH und kocht sie 4 - 5 Std. auf dem Wasserbad, zeigen die Seifen sich schließlich als trockene, weißliche Substanz. In einem Gemisch von 15 ml Petroläther, 10 ml B-Alkohol und 10 ml aqua bidest. läßt man sie fest verschlossen bei Raumtemperatur 12 Std. lang stehen. Während dieser Zeit tritt das Cholesterin in den Petroläther über. Darnach werden die gelösten Seifen 5mal gegen Petrol-

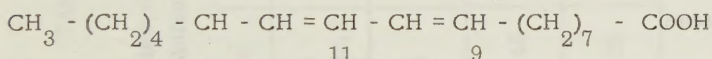
aether und der Petrolaether 3mal gegen ein Gemisch aus gleichen Teilen B-Alkohol und aqua bidest. ausgeschüttelt. Das Cholesterin, das sich im Petrolaether befindet, wird verworfen.

Nach Überschichten der Seifen mit Petrolaether werden die Fettsäuren freigesetzt, indem man methanolische HCl (rauchende HCl : Methanol = 60 : 100) im Überschuß zufügt. Bis zum Ende der Reaktion, d.h. bis zur vollständigen Extraktion der Fettsäuren durch den Petrolaether, werden die Proben fest verschlossen einige Stunden stehen gelassen. Anschließend schüttelt man 5mal gegen Petrolaether und den Petrolaether 3mal gegen aqua bidest. aus. Unter Hydrochinonschutz werden der Petrolaether auf dem Wasserbad vertrieben und die Gesamtfettsäuren mit Chloroform in vorgewogene Wiegegläser überführt. Nach abermaliger Einengung bis zur Trockene wird die Wägung der Gesamtfettsäuren vorgenommen.

Der nächste Arbeitsvorgang ist die Alkaliisomerisation. Durch sie sollen die im Serum vorkommenden "isolierten" Fettsäuren in "konjugierte" Säuren umgewandelt werden, weil diese im UV-Spektrum spezifische Absorptionsmaxima zeigen, z.B.



Linolsäure (isoliert)



Cis-trans bzw. trans-trans Linolsäure (konjugiert)

Es wird eine 21%ige Lösung von KOH in Aethylenglykol verwendet, die unter N₂ hergestellt wird. Die eigentliche Isomerisation findet in einem Thermostat bei einer Temperatur von 180°C statt. Im Durchschnitt werden 5 mg der Gesamtfettsäuren mit 0,5 ml alkalischer Aethylenglykollösung versetzt und 15 min lang Stickstoff übergeleitet. Anschließend wird das Gemisch 15 min lang im Thermostat bei 180°C ± 0,5 erhitzt und zwar unter Umschütteln nach den ersten 30, 60 und 90 sec. Der verwendete Thermostat ist mit einem Rührwerk ausgerüstet und faßt jeweils sieben Proben und einen Leerwert. Nach 15 min. wird die Reaktion unterbrochen. Die Proben müssen wasserhell sein. Die Gläser werden in kaltem Wasser abgekühlt und die Proben jeweils auf 10 ccm mit optisch reinem Methanol aufgefüllt. Die spektrophotometrische Messung erfolgt mit einem Beckman-Photometer im UV-Licht unter Verwendung von Quarzküvetten. Bei den

Wellenlängen 233, 268, 315, 346 und 374 mm μ und mit Schlitzbreiten von 0,30, 0,20, 0,14 und 0,13 mm werden die Extinktionen ermittelt.

Die Berechnung der prozentualen Konzentration der in den Proben vorhandenen Polyensäuren erfolgt an Hand von Formeln, denen Messungen von reinen Fettsäuren und ihren Mischungen zugrunde liegen. (Einzelheiten s. Schrade, Biegler, Ott, 3)

Für Linol-, Linolen- und Arachidonsäure wurden die nachstehenden Formeln von Herb und Riemenschneider, für Pentaene ($C_{20:5}$ und $C_{22:5}$) und Hexaenfettsäuren ($C_{22:6}$) die Angaben von Hammond und Lundberg verwendet.

Linolsäure :

$$1,093k_{233} - 0,573k_{268} - 0,259k_{315} - 0,033k_{346} - 0,279k_{374}$$

Linolensäure :

$$1,105k_{268} - 0,879k_{315} + 0,190k_{346} - 1,245k_{374}$$

Arachidonsäure :

$$1,650k_{315} - 1,667k_{346} - 0,079k_{374}$$

Pentaensäuren :

$$1,449k_{346} - 1,351k_{374}$$

Hexaensäuren :

$$3,410k_{374}$$

Die methodische Fehlerbreite der Polyensäurebestimmungen aus Blutserum wurde mit Hilfe von Einzelbestimmungen aus dem gleichen Serum (308 mg% Gesamtfettsäuren) ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tab. I. zusammengestellt.

Tabelle I.

Fehlerbreite der Methodik. Ergebnisse von 8 Einzelbestimmungen aus Sammelserum Gesunder mit 308 mg% Gesamtfettsäuren.

	Diene	Triene	Tetraene	Pentaene	Hexaene
Schwankungsbreite in % der Gesamt-Fs.	19,1 - 20,7	3,2-3,9	2,7-3,1	0,9-0,5	1,3-1,8
Mittelwert in % der Gesamt-Fs.	20,0	3,63	2,93	0,6	1,6
Mittlerer Fehler der Einzelbestimmungen	+ 0,45 _	+ 0,14 _	+ 0,10 _	+ 0,06 _	+ 0,07 _
Fehler in % des Mittelwertes	+ 2,25 _	+ 3,90 _	+ 3,45 _	+ 10,0 _	+ 4,4 _

In Tab. II und III sind die Ergebnisse der Serumanalysen von 20 Gesunden bzw. 30 Arteriosklerotikern zusammengestellt. Es werden der Reihe nach aufgezeigt: die Menge der Gesamtlipide, deren absoluter und prozentualer Gehalt an Fettsäuren, der prozentuale Anteil der gesamten Polyensäuren, an den Gesamtfettsäuren und schließlich die Werte für die im Serum enthaltenen Linol-, Linolen- und Arachidonsäuren, Pentaene und Hexaene, einmal in Prozenten der Gesamtfettsäuren, zum anderen als Substanzmenge in 100ml Serum. In der untersten Querspalte beider Tabellen sind die jeweiligen Mittelwerte mit der Fehlerbreite angegeben.

A) In Tab. II sind die Serumanalysen 20 männlicher gesunder Probanden im Alter von 20 - 40 Jahren zusammengestellt. Eine Auslese nach Konstitutionstypen wurde nicht vorgenommen.

Der niedrigste Wert für die Gesamtlipide betrug 637 mg pro 100 ml Serum, der höchste 870 mg. Der Mittelwert aus diesen 20 Untersuchungen lag bei 773,4 mg%. 11 dieser 20 Personen hatten Gesamtlipidwerte zwischen 700 und 800 mg%.

Für die Gesamtfettsäuren ergab sich ein Mittelwert von 382,5 mg%, entsprechend 49,5 % der Gesamtlipide. Die Einzelwerte lagen zwischen 313 und 445 mg%. Erwähnenswert ist, daß bei dem niedrigsten Wert der Gesamtlipide (Fall 1) auch der niedrigste absolute Wert für die Gesamtfettsäuren vorlag. In gleicher Weise verhalten sich die Maximalwerte in Fall 20. Die Durchsicht der Relativzahlen der übrigen Einzelwerte zeigt jedoch, daß der Anteil der Gesamtfettsäuren an den Gesamtlipiden bei Gesunden einer gewissen Schwankungsbreite unterworfen ist. Es wurden Werte zwischen 42,9 % und 53,1 % festgestellt.

Der prozentuale Anteil der Polyensäuren an den Gesamtfettsäuren lag im Mittel bei 29,6 %. Als Extremwerte fanden sich 23,2 % und 33,9 %. Auch zwischen der Höhe der Polyensäureanteile und der Höhe des Gesamtfettsäuregehaltes ließen sich feste Relationen nicht erkennen.

Betrachtet man den Anteil der zweifach ungesättigten Linolsäure an den Gesamtfettsäuren, so fällt auf, daß diese Säure den größten Teil der Polyensäuren (70 %) und fast 1/5 der Gesamtfettsäuren ausmacht. Man findet Werte zwischen 17,4 % und 26,8 % bei einem Mittelwert von 20,8 %.

Tabelle II

Gehalt des Serums an Polyensäuren bei 20 Gesunden.

	Gesamt- lipide mg%	Gesamt- fetts. mg%	%Fetts. d. Ges. lipide	%Poly- ens. d. Gesamt- fetts.	Linolsäure Diene		Linolensäure Triene		Arachidonsäure Tetraene		Pentaene		Hexaene	
					%	mg%	%	mg%	%	mg%	%	mg%	%	mg%
1	637	313	49,1	30,3	20,4	63,8	1,9	6,0	5,9	18,5	0,7	2,2	1,4	4,4
2	647	315	48,7	30,9	21,0	66,3	2,7	8,5	4,9	15,3	0,9	2,8	1,4	4,4
3	707	371	52,5	31,6	23,7	88,0	2,1	7,8	2,7	10,0	1,1	4,1	2,0	7,4
4	730	371	50,8	33,9	24,0	89,0	3,7	13,7	3,5	13,0	1,0	3,7	1,7	6,3
5	732	329	44,9	29,3	19,1	62,9	2,2	7,2	3,5	11,5	0,5	1,6	1,0	3,3
6	753	323	42,9	27,0	19,2	62,0	3,0	9,7	2,5	8,1	1,2	3,9	1,1	3,6
7	757	354	46,8	23,2	18,1	64,0	2,4	8,5	1,7	6,0	0,4	1,4	0,6	2,1
8	763	343	45,0	27,9	19,5	66,9	3,7	12,7	3,1	10,6	0,7	2,4	0,9	3,1
9	773	387	50,1	32,9	21,2	82,0	3,2	12,4	6,2	24,0	1,0	3,9	1,3	5,0
10	778	390	50,1	27,5	18,4	71,8	2,4	9,4	3,6	14,1	1,1	4,3	2,0	7,8
11	780	403	51,7	33,9	26,8	108,0	2,0	8,1	3,5	14,1	0,7	2,8	0,9	3,6
12	787	399	50,7	28,7	21,6	86,0	1,9	7,6	3,2	12,8	0,9	3,6	1,1	4,4
13	797	406	51,9	28,9	20,8	84,5	1,8	7,3	4,3	17,5	0,4	1,6	1,6	6,5

15	810	430	53,1 ± 0,6	30,4	21,7	93,5	2,5	10,8	4,0	17,2	0,6	2,6	1,5	6,5
16	823	397	48,2 ± 0,6	25,5	17,4	69,1	3,0	11,9	3,2	12,7	1,0	4,0	0,9	3,6
17	824	396	48,1	31,3	21,3	84,4	3,8	15,1	4,0	15,9	0,7	2,8	1,4	5,6
18	833	441	52,9	28,8	18,0	79,5	3,9	17,2	3,8	16,8	1,0	4,4	2,1	9,3
19	862	436	50,6	28,7	22,6	98,6	1,9	8,3	2,9	12,7	0,5	2,2	0,8	3,5
20	870	445	51,1	32,0	22,5	100,1	2,7	12,0	3,8	16,9	0,9	4,0	1,9	8,5
M* + -	773,4 ± 13,8	382,5 ± 9,3	49,5 ± 0,6	29,6 ± 0,6	20,8 ± 0,5	79,9 ± 3,1	2,7 ± 0,2	10,2 ± 0,7	3,7 ± 0,2	14,3 ± 0,9	0,8 ± 0,1	3,1 ± 0,2	1,3 ± 0,1	5,2 ± 0,4

* Bei der Berechnung der % Anteile der Polyensäuren aus ihren absoluten Werten ergeben sich vereinzelt Abweichungen in der 1. Dezimale. Sie sind durch Aufrundung der Einzelwerte bedingt.

16	1132	472	41,7	25,3	18,0	85,0	3,4	16,0	2,0	9,4	0,9	4,3	1,0	4,7
17	1140	592	51,9	16,2	11,0	65,4	2,1	12,5	0,6	3,8	1,3	7,7	1,1	6,5
18	1140	550	48,2	22,0	15,1	83,0	3,3	18,2	2,4	13,1	0,5	2,8	0,7	3,9
19	1150	556	48,3	18,0	13,3	74,2	2,0	11,1	1,0	5,5	0,8	4,5	0,9	5,0
20	1154	526	45,6	23,0	14,9	78,6	3,5	18,6	2,5	13,1	0,8	4,2	1,2	6,3
21	1158	532	45,9	18,8	12,3	65,5	2,6	13,7	1,8	9,5	0,9	4,8	1,2	6,4
22	1190	631	53,0	23,0	13,2	83,4	3,5	22,1	4,2	26,8	0,7	4,4	1,3	8,2
23	1216	632	52,0	19,6	12,9	81,6	3,7	23,4	1,9	12,0	0,2	1,3	0,9	5,7
24	1220	572	46,9	23,1	16,3	93,5	3,6	20,4	1,4	8,0	0,9	5,2	0,9	5,2
25	1265	619	48,9	19,8	13,3	82,4	2,7	16,9	1,0	6,1	1,3	8,1	1,5	9,3
26	1290	650	50,4	20,4	15,6	101,5	2,0	13,0	0,6	4,2	0,7	4,6	1,4	9,1
27	1310	628	47,9	16,0	9,4	58,8	3,1	19,7	1,7	10,4	0,8	5,0	1,0	6,3
28	1350	656	48,6	20,0	14,0	92,0	3,4	22,3	1,2	7,8	0,6	3,9	0,8	5,3
29	1380	698	50,6	22,7	14,5	101,0	3,6	25,0	2,2	15,6	1,1	7,7	1,3	9,1
30	1708	872	51,1	18,2	10,4	91,0	3,9	33,9	1,3	11,5	1,4	12,2	1,2	10,5
* M	1159,2	558	48,0	20,9	14,2	78,3	3,1	17,3	1,8	9,9	0,8	4,7	1,0	5,8
+ -	+ 26,4	+ 16,5	+ 0,7	+ 0,4	+ 0,3	+ 2,1	+ 0,1	+ 0,8	+ 0,1	+ 0,8	+ 0,1	+ 0,4	+ 0,0	+ 0,3

* Bei der Berechnung der % Anteile der Polensäuren aus ihren absoluten Werten ergeben sich vereinzelt Abweichungen in der 1. Dezimale. Sie sind durch Aufrundung der Einzelwerte bedingt.

Tabelle III

Gehalt des Serums an Polyensäuren bei 30 Arteriosklerotikern

	Gesamt- lipide	Gesamt- fetts.	%Fetts. d.Ges. lipide	%Poly- ens.d. Gesamt- fetts.	Linolsäure Diene %	Linolensäure Triene %	Arachidonsäure Tetraene %	Pentagene %	Hexagene %					
Nr.	mg%	mg%			mg%	mg%	mg%	mg%	mg%					
1	990	448	45,3	20,3	14,3	64,2	3,2	14,3	1,3	5,9	0,7	3,1	0,8	3,6
2	1005	495	49,3	21,0	15,0	74,4	3,5	17,1	1,2	5,9	0,3	1,5	1,0	5,0
3	1014	507	50,0	20,1	13,7	69,5	2,7	13,7	2,8	14,2	0,5	2,5	0,4	2,1
4	1032	516	50,0	22,8	14,8	76,5	3,2	16,5	2,4	12,3	1,1	5,7	1,3	6,7
5	1038	516	49,7	20,2	13,8	71,3	3,0	15,6	2,1	10,8	0,4	2,3	0,8	4,1
6	1060	478	45,1	22,7	15,8	75,5	3,2	15,2	1,8	8,6	0,9	4,3	1,0	4,8
7	1062	414	39,0	19,8	12,9	53,2	3,9	16,1	1,0	4,1	1,0	4,1	1,1	4,6
8	1067	508	47,6	22,4	16,4	83,5	2,7	13,7	1,7	8,6	0,7	3,4	0,9	4,6
9	1068	528	49,4	22,7	15,8	83,4	3,5	18,3	1,4	7,3	1,0	5,3	1,1	5,8
10	1086	458	42,2	22,9	14,8	68,0	3,7	17,1	1,7	7,7	1,2	5,5	1,4	6,4
11	1097	497	45,3	20,2	14,2	70,6	2,4	11,9	1,8	9,0	0,8	4,0	1,0	5,0
12	1100	572	52,0	19,9	14,6	83,4	2,6	14,7	1,1	6,4	0,7	4,0	0,9	5,2
13	1110	492	44,3	21,9	13,9	68,6	3,3	16,0	2,6	13,0	1,2	5,9	0,9	4,4
14	1120	548	48,9	22,1	15,6	85,4	2,8	15,9	1,9	10,5	0,8	4,4	0,9	4,9
15	1120	584	52,0	22,2	14,7	85,8	2,8	16,0	2,7	11,1	0,8	4,4	0,9	4,9

Einen weit geringeren Anteil an den Gesamtfettsäuren hat die dreifach ungesättigte Linolensäure. Der Mittelwert beträgt nur 2,7 %, die Extremwerte der Einzelergebnisse sind 1,8 % und 3,9 %. Auf die Polyensäuren bezogen entfallen somit 9,1 % auf die Linolensäure.

Der Anteil der vierfach ungesättigten Arachidonsäure ist etwas höher als bei der Linolensäure. Die Einzelwerte liegen zwischen 1,7 % und 6,2 %, der Mittelwert beträgt 3,7 % der Gesamtfettsäuren, 12,5 % der Polyensäuren.

Die nachgewiesenen Pentaene machen im Mittel nur 0,8 % der Gesamtfettsäuren und 2,7 % der Polyensäuren aus. Es gab jedoch keinen Probanden, bei dem sie gänzlich fehlten. Die Einzelwerte schwanken zwischen 0,4 % und 1,2 %.

Etwas höher, nämlich zwischen 0,6 % und 2,1 %, lagen in den Einzelanalysen die Werte für die Hexaene. Daraus ergab sich ein mittlerer prozentualer Anteil an den Gesamtfettsäuren von 1,3 %, an den Polyensäuren von 4,4 %.

Die Berechnung der in 100 ml Serum enthaltenen Polyensäuren führen zu Werten, die bei den aufgeführten 20 Gesunden für die Linolsäure zwischen 62,0 mg% und 108,0 mg% bei einem Mittelwert von 79,9mg% lagen. Der Linolensäuregehalt schwankte zwischen 6,0 mg% und 17,2 mg% bei einem Mittelwert von 10,2 mg%. Für die Arachidonsäure ergaben sich Werte von 6,0 bis 24,0 mg% und ein Mittelwert von 14,3 mg%. Die Pentaene lagen im Bereich von 1,4 bis 4,4 mg%, die Hexaene zwischen 2,1 und 9,3 mg%. Die Mittelwerte waren 3,1 mg% für die Pentaene, 5,2 mg% für die Hexaene.

Ein konstantes mengenmäßiges Verhältnis der einzelnen hochungesättigten Fettsäuren zueinander oder zu den Gesamtfettsäuren und Gesamtlipiden konnte nicht gefunden werden. Bei dem schon erwähnten Fall 20, dem Probanden mit den höchsten Gesamtlipid- und Gesamtfettsäurewerten, lagen zwar die Werte für den Polyensäuregehalt und die der einzelnen ungesättigten Fettsäuren über dem jeweiligen Mittelwert oder deckten sich wenigstens mit ihm (Linolensäure), waren aber durchaus nicht die höchsten Werte in den einzelnen Sparten. Es kann also nicht von der Menge der Gesamtlipide auf den Gehalt an Polyensäuren geschlossen werden.

B) In einer zweiten Untersuchungsreihe wurden die Seren von 30 Arteriosklerotikern analysiert. Die Ergebnisse sind in Tab. III zusammengestellt. Bei den Probanden handelt es sich um Patienten im Alter von 32 bis 64 Jahren mit klinisch nachweisbaren Veränderungen im Sinne einer Arteriosklerose (19 mit Herzinfarkt, 6 mit Cerebralsklerose, 5 mit peripheren Durchblutungsstörungen).

Zunächst kann festgestellt werden, daß die Gesamtlipidwerte gegenüber den Gesunden (entsprechende Werte im folgenden in den Klammern) erhöht sind. Bei einem Mittelwert von 1159,2 mg% (773,4) liegt die Schwankungsbreite zwischen 990 mg% (637) und 1708 mg% (870). Der Unterschied in den Mittelwerten ist mit 385,8 mg% beträchtlich. Ebenso lagen die Werte für die Gesamtfettsäuren mit 448 mg% (313) bis 872 mg% (445) und einem Durchschnitt von 558 mg% (382,5) bei den Kranken eindeutig höher als bei den Gesunden, wie besonders der Mittelwert zeigt. Lediglich Fall 7 mit 414 mg% Gesamtfettsäuren bildet eine Ausnahme. Bei den gesunden Personen machten die Gesamtfettsäuren 49,5 % der Gesamtlipide aus, bei den Arteriosklerotikern etwas weniger, 48 %. Eine konstante Relation zwischen den jeweiligen Mengen der Gesamtlipide und der Gesamtfettsäuren konnte auch in dieser Untersuchungsreihe nicht gefunden werden.

Der Anteil der Polyensäuren an den Gesamtfettsäuren ist bei der Gruppe der Arteriosklerotiker niedriger als bei den Gesunden. Es stehen sich Mittelwerte von 29,6 % bei den gesunden Probanden und 20,9 % bei den Arteriosklerotikern gegenüber. Die Einzelwerte bewegten sich in Tab. III zwischen 16,0 % und 25,3 %, in Tab. II zwischen 23,2 % und 33,9 %. Bei den Kranken lag also der prozentuale Anteil der Polyensäuren an den Gesamtfettsäuren ausnahmslos niedriger als bei den Gesunden. Demgegenüber war der absolute Polyensäuregehalt in 100 ml Serum nahezu gleich, nämlich 116 mg% bei den pathologischen Fällen und 112,7 mg% bei den gesunden Personen.

Die Relativzahlen für die Linolsäure, bezogen auf die Gesamtfettsäuren, schwankten in der Gruppe der Arteriosklerotiker zwischen 9,4 % (17,4) und 18 % (26,8), der absolute Gehalt in 100 ml Serum zwischen 53,2 mg% (62) und 101,5 mg% (108). Die Durchschnittswerte betrugen relativ 14,2 % (20,8), absolut 78,3 mg% (79,9). Die Verminderung des relativen Linolensäureanteils ist gegenüber den Werten bei den Gesunden signifikant.

Der Anteil der Linolensäure an den Gesamtfettsäuren zeigte einen Mittelwert von 3,1 % (2,7) bei den Einzelwerten zwischen 2 % (1,8) und 3,9 % (3,9). Der niedrigste absolute Wert betrug 11,1 mg% (6), der höchste

33,9 % (17, 2), der Durchschnitt 17,3 mg% (10, 2). Die Erhöhung des absoluten Wertes bei den Kranken ist signifikant.

Bei der Arachidonsäure konnte bei den Gefäßkranken gegenüber den Gesunden sowohl eine signifikante Verminderung der Relativwerte als auch des absoluten Wertes festgestellt werden. Bei einer Schwankungsbreite von 0,6 % (1, 7) bis 4,2 % (6, 2) ergab sich ein Mittelwert von 1,8 % (3, 7) als Anteil dieser Säure an den Gesamtfettsäuren. Der absolute Gehalt in 100 ml Serum lag im Durchschnitt bei 9,9 mg% (14, 3) bei einer Streuung der Einzelergebnisse von 3,8 mg% (6) bis 26,8 mg% (24). Der hohe Wert von 26,8 mg% bei Fall 22 ist offensichtlich eine Ausnahme, da in allen übrigen 29 Fällen die Werte zwischen 15,6 mg% und 3,8 mg% lagen.

Bei den Pentaenen ergab sich eine geringe Erhöhung des absoluten Wertes. Bei den Kranken betrug der Pentaenegehalt im Mittel 4,7 mg% gegenüber 3,1 mg% bei den Gesunden. Die Einzelwerte bewegten sich zwischen 1,3 mg% (1, 4) und 12,2 mg% (4, 4). Der Anteil an den Gesamtfettsäuren zeigte den Durchschnittswert 0,8 % (0, 8) bei individuellen Schwankungen zwischen 0,2 % (0, 4) und 1,4 % (1, 2).

Bei den Hexaenen wurden keine wesentlichen Veränderungen festgestellt. Sie machten im Mittel 1 % (1, 3) der Gesamtfettsäuren aus, bei Einzelwerten zwischen 0,4 % (0, 6) und 1,5 % (2, 1). Der absolute Mittelwert lag bei 5,8 mg% (5, 2), die Schwankungsbreite der Einzelergebnisse zwischen 2,1 mg% (2, 1) und 10,5 mg% (9, 3). An der durchschnittlichen Gesamtmenge der Polyensäuren waren nach Vorstehendem im Mittel beteiligt : die Linolsäure mit 67,9 % (70), die Linolensäure mit 14,8 % (9, 1), die Arachidonsäure mit 8,6 % (12, 5), die Pentaene mit 3,8 % (2, 7) und die Hexaene mit 4,8 % (4, 4).

Besprechung der Ergebnisse

Wie aus den Untersuchungen hervorgeht, enthält das Nüchternblut des gesunden Menschen unter den bei uns üblichen Ernährungsbedingungen bei einem Gesamt-Fettsäuregehalt von durchschnittlich 382,5 mg% annähernd 30 % hochungesättigte Fettsäuren mit 2 und mehr Doppelbindungen. Davon entfällt anteilmäßig die Hauptmenge auf die zweifach ungesättigte Linolensäure (20,9 % der Gesamtfettsäuren). Die Konzentration der anderen Polyensäuren ist dagegen sehr viel geringer. 3,7 % aller Fettsäuren entsprechen der vierfach ungesättigten Arachidonsäure und 2,7 % der dreifach ungesättigten Linolensäure. Noch kleiner ist der Anteil der Pentaene und Hexaene (0,8 bzw. 1,4 %).

Die vorgelegten Ergebnisse zeigen weiterhin, daß die Hyperlipidämie, die man häufig bei Arteriosklerotikern antrifft, mit einer Änderung der Fettsäurenzusammensetzung einhergeht. Das bei diesen Kranken im Blut zirkulierende Fett enthält relativ weniger Polyensäuren und dementsprechend mehr Anteile an gesättigten Fettsäuren als das Fett des Gesunden, dessen Blutlipidgehalt normal ist. Die Verschiebung kommt dadurch zustande, daß sich bei der Hyperlipidämie des Arteriosklerotikers die Polyensäuren viel weniger oder gar nicht an der Fettsäurenvermehrung beteiligen. Es sind die anderen Fettsäuren, die gesättigten und die einfach ungesättigten Fettsäuren, die ganz überwiegend für die Gesamtfettsäurenvermehrung im Blute Arteriosklerosekranker verantwortlich sind. Die in der vorliegenden Arbeit festgestellte Verminderung der relativen Polyensäureanteile betrifft vor allem die Linol- und die Arachidonsäure.

Auch andere Autoren haben die Tatsache bestätigen können, daß an der Vermehrung der Gesamtfettsäuren bei Patienten mit einer manifesten Arteriosklerose die Polyensäuren in wesentlich geringerem Umfang beteiligt sind als die anderen Säuren. Die relativen Polyensäureanteile liegen daher bei solchen Arteriosklerotikern niedriger als bei Gesunden. (Hammond und Lundberg 1955, (30); Antonis 1957, 7; Schrade, Biegler, Böhle 1959, 65; Krickau und Hauß 1959, 47; Schrade u. Mitarbeiter 1960, 66; Patil und Magar 1960, 57). Die Analyseergebnisse der verschiedenen Autoren wurden in Tab. IV zusammengestellt. Aus dieser Gegenüberstellung ist ersichtlich, daß die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Befunde bei Gesunden und bei Kranken mit den Ergebnissen anderer Autoren weitgehend übereinstimmen, soweit sie mit der spektrophotometrischen Methode gewonnen wurden.

Ergebnisse verschiedener Arbeiten über die Zusammensetzung der hochungesättigten Fettsäuren
im menschlichen Serum bei Normalpersonen, Arteriosklerotikern, Guatemalosen und Bantunegern.

Proband.	Ges. fette	Ges. fette, 1)	Linolsäure Diene ₂		Linolensäure Triene ₃		Arachidonsäure Tetraene ₄		Pentae- ne ₅		Hexae- ne ₆		Autoren
			%	mg%	%	mg%	%	mg%	%	mg%	%	mg%	
Blut- spender		353	22,0	77,0	1,95	5,55	6,03	21,7	0,76	2,75	1,13	4,05	Hammond und Lundberg 1955
A. skl.		492	16,2	80,0	1,8	8,70	4,98	24,7	0,76	3,70	1,27	6,20	
Guatem.		394	20,6	79,0	2,19	9,00	5,78	20,1	0,90	3,30	1,53	5,40	
Normale		464	20,4	100,4	2,14	11,22	4,83	24,16	1,31	6,48	3,70	18,06	
A. skl.		718	13,76	99,6	1,88	13,73	4,29	30,78	1,93	4,33	2,77	19,57	Antonis 1957
Bantu		234	22,57	52,1	32,85	6,80	7,79	18,33	1,56	3,61	3,12	7,25	
Normale	778	321	19,43	64,5	4,43	16,05	3,10	9,34					Schrade, Biegler Böhle 1959
A. skl.	1119	536	14,67	75,16	4,11	21,93	1,58	8,13					
Normale	796	350,7	23,6	83,1	4,24	14,8	5,47	19,3	1,65	5,83	4,39	15,29	Heuss und Krickau 1959
A. skl.	1036		20,5		2,9		4,9		1,9		3,7		
Normale		359	19,4		2,1		5,1		1,9		1,7		Bikar 1957
Gesunde		358	21,7		2,27		5,66		0,91		2,30		Patil und Mager 1960
A. skl.		705	13,8		1,48		3,75		0,89		2,00		
Normale	803	399	23,89		0,76		4,27						Schrade und Miterb. 1960
A. skl. 1.	1211	619	17,64		0,68		2,18						Geschromatogr.
A. skl. 2	831	382	21,59		0,54		3,10						
Gesunde	773,4	382,5	20,8	79,9	2,7	10,2	3,7	14,3	0,8	3,1	1,3	5,2	Eisene Unter- suchungen
A. skl.	1159,2	558	14,2	78,3	3,1	17,3	1,8	9,0	0,8	4,7	1,0	5,8	

1) Prozentueller Anteil an den Gesamtlipiden

2) Prozentueller Anteil an den Gesamtfettsäuren

Die Frage, wodurch die Änderungen in der prozentualen Zusammensetzung der Fettsäuren im Blutserum der Arteriosklerotiker hervorgerufen werden, ist nicht ohne weiteres zu beantworten. Die Verschiebungen der Polyensäuren können nur verstanden werden, wenn man berücksichtigt, daß es sich dabei um Teilerscheinungen handelt, die im Rahmen der Hyperlipidämie an den eng miteinander verknüpften Blutlipidfraktionen auftreten.

Die Feststellung, daß fast ausnahmslos bei Patienten mit einer Fettstoffwechselstörung die vermehrt im Blut kreisenden Lipide viel gesättigte und einfach ungesättigte und relativ wenig hochungesättigte Fettsäuren enthalten, legt den Gedanken nahe, daß zwischen der Hyperlipidämie und der relativen Hypopolyenämie innere, d. h. causale Verbindungen bestehen.

Wenn man davon ausgeht, daß der menschliche Organismus die sog. essentiellen Fettsäuren nicht synthetisieren kann, sondern daß er auf die exogene Zufuhr dieser Säuren, vornehmlich der Linolsäure, vollständig angewiesen ist, dürfte die Vermutung zutreffen, daß durch einen Mangel an essentiellen Fettsäuren in der Nahrung die Umsetzung und Verwertung der alimentär zugeführten Lipide beeinträchtigt ist.

Es liegt zwar der absolute Polyensäuregehalt im Blutserum der Arteriosklerotiker etwas höher als bei den Gesunden; aus den Relativwerten ergibt sich jedoch, daß die Zunahme der Polyensäuren hinter der Vermehrung der anderen, nicht essentiellen Fettsäuren zurückbleibt.

Ob in diesem Zusammenhang eine erhöhte Fettzufuhr den Bedarf an essentiellen Fettsäuren steigert - ähnlich wie wir das bei gesteigerter Kohlenhydratzufuhr vom Aneurin her kennen - ist bisher noch nicht erwiesen. Verschiedene Tatsachen sprechen jedoch für eine derartige Abhängigkeit.

Bekanntlich enthalten die üblichen Speisefette keine oder nur geringe Anteile an Polyensäuren, wie folgende Zusammenstellung zeigt (Tabelle V) :

Tab. V

Die Fettsäurenzusammensetzung verschiedener Fette und Öle unter Benutzung einer Zusammenstellung von Baltes (nach H. P. Kaufmann)

	Gesätt. Fetts.	Öls.	Linols.	Linolens.	Höhere Polyens.
Butterfett	49 - 68	20 - 34	2 - 4	-	1, 8
Rindertalg	47 - 61	38 - 50	1 - 3	-	0, 5
Schweine- schmalz	26 - 43	42 - 55	5 - 12	-	1-3
Margarine	35 - 50	27 - 59	3, 2-14, 2	-	-
Kokosöl	85 - 99	5 - 8	1 - 2, 5	-	-
Palmkernöl	94 - 100	10 - 18	1 - 2, 5	-	-
Palmöl	41 - 51	39 - 52	6 - 11	-	-
Kakaobutter	51 - 61	33 - 35	9 - 16	-	-
Olivenöl	10 - 19	67 - 85	4 - 15	-	-
Baumwoll- saatöl	20 - 27	18 - 35	40-60	-	-
Sonnenblu- mensamenöl	5 - 10	25 - 42	54-62	-	-
Erdnußöl	12 - 21	50 - 70	17-26	-	-
Sojaöl	12 - 14	22 - 25	50-56	5 - 10	-
Leinöl	8 - 16	15 - 30	14-25	30 - 60	-
Maisöl	10 - 20	20 - 25	40-60	-	-
			C 18	C 20	C 22
Walöl	16 - 30	12 - 22	35-44	8 - 19	6 - 16
Sardinenöl	14 - 18	10 - 14	20-25	24 - 30	16 - 20

Bei stärkerem Fettkonsum werden normalerweise in Form von Streich- und Bratfetten bevorzugt gesättigte und einfach ungesättigte Fettsäuren dem Organismus zugeführt. Die ungenügende Aufnahme von Polyensäuren dürfte besonders dann zu einer Anhäufung polyenarmer Fette im Organismus führen, wenn ihre Verwertung im Rahmen des Energiestoffwechsels, z. B. bei körperlicher Trägheit, nicht gewährleistet ist. Aus der fortgesetzten absoluten und relativen Überernährung, verbunden mit einem exogenen Polyensäuredefizit, würde unter diesen Bedingungen eine Dauerlipidämie resultieren, wobei sich die reichliche Zufuhr von Fett mit gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren und wenig Polyensäuren in der Fettsäurezusammensetzung des Blutes widerspiegelt. Für eine derartige Annahme spricht auch, daß die Lipide des Blutes einer diätätischen Beeinflussung zugänglich sind. So gelingt es durch fortlaufende Gaben von polyensäurereichen Fetten erhöhte Lipidspiegel des Blutes zu senken. (Ahrens u. Mitarb., 2, 3, 4; Bronte-Stewart u. Mitarb., 19; Kinsell, 45, 46; Shapiro, Estes u. Hildermann, 67; Malmros u. Wigand, 52, 53; Beveridge, 11; Schettler u. Eggstein, 26 u. a.) Auch beim Gesunden mit normalem Lipidgehalt kann durch Verabfolgung von Polyensäuren zugleich mit einem Anstieg des Polyensäuregehaltes im Blut ein Abfall der Gesamtlipide herbeigeführt werden.

Aufschlußreich sind in diesem Zusammenhang noch die Beobachtungen von Pomeranze u. Mitarb. (60). Diese Autoren fanden einen sehr niedrigen Cholesteringehalt im Serum Neugeborener. Bei der Ernährung dieser Kinder mit evaporierter Milch stieg das Serumcholesterin an. Es fiel wieder ab, wenn statt dieser Milch Soja-Milchzubereitungen gegeben wurden oder wenn der Kuhmilch Maisöl zugesetzt wurde.

Will man den Einfluß der polyensäurereichen Fette auf die Blutlipide erklären, so ist folgendes zu berücksichtigen: Bei einer Ernährung mit essentiellen Fettsäuren sinken die Lipide des Blutserums, vornehmlich die gesättigten und einfach ungesättigten Verbindungen, bereits deswegen ab, weil die Zufuhr der letzteren eingeschränkt wird. Bezüglich dieser Fettsäuren kommt eine Ernährung mit polyensäurereichen Ölen einer im wirklichen Sinne "fettarmen" Diät nahe, die zu einer Vermehrung der entsprechenden Fettsäuren des Blutes führt. Diese Teilkomponente der lipidsenkenden Wirkung von polyensäurereichen Fetten hat direkt mit den Polyensäuren nichts zu tun.

Daß außer diesem Effekt der genannten Pflanzenöle die Polyensäuren selbst eine offenbar spezifische Wirkung auf den Fettstoffwechsel ausüben, die zu einer Senkung der Blutlipide führt, kann nicht bezweifelt werden. Anders

wäre die Tatsache, daß durch zusätzliche Gabe von polyensäurereichen Ölen eine stärkere Senkung der Blutlipide erzielt werden kann als durch eine fettarme Kost allein, nicht zu erklären. Allerdings ist die Aktivität der natürlichen Pflanzenöle nicht proportional der Menge der in ihnen vorkommenden Polyensäuren. Armstrong u. Mitarb. (9), Tobian u. Tuna (69) konnten z. B. nachweisen, daß das Maisöl die Blutlipide mehr zu senken vermag als das Safflorsamenöl, obwohl dieses erheblich mehr Polyensäuren enthält als das Maisöl.

Wir wissen freilich über die spezifische Rolle der Polyensäuren im Stoffwechsel noch wenig. Bisher sind besonders die Beziehungen zum Cholesterinstoffwechsel untersucht worden. Es ist bekannt, daß die Cholesterinester normalerweise etwa zu 50 % mit hochungesättigten Fettsäuren verestert sind. (Bloor, 13, 14; Channon u. Collison, 22, 23; Schaible, 61a; Kelsey u. Longenecker, 44; Lipski u. Mitarb., 50). Daraus wird man schließen können, daß ein ungestörter Transport, aber auch das weitere Schicksal dieser Verbindungen im Stoffwechsel an die Anwesenheit bestimmter Mengen veresteter Polyensäuren gebunden ist. Eine überwiegende Veresterung des Cholesterins mit gesättigten und Monoenfettsäuren kann nicht als physiologisch angesehen werden, vielleicht deshalb, weil die Verwertung solcher Verbindungen im Stoffwechsel behindert ist. Es ist daher vorstellbar, daß bei einer Ernährungsweise, in der Fette mit reichlich gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren bevorzugt werden, als Folge eines relativen, alimentär bedingten Mangels an hochungesättigten Fettsäuren die Entwicklung einer Hypercholesterinämie begünstigt wird. In diesem Zusammenhang sind Untersuchungen von Holman u. Mitarb. (37, 39, 40) erwähnenswert, die tierexperimentell nachweisen konnten, daß exogene und endogene Faktoren, die zu einer Hypercholesterinämie führen, die Ausbildung eines Polyensäuremangelzustandes beschleunigen.

Neben dem Transport des Cholesterins im Blut wird offenbar aber auch sein weiterer Umsatz im Stoffwechsel durch die Polyensäuren beeinflusst, wie aus Untersuchungen von Gordon u. Mitarb. (28, 29) und Hellman u. Mitarb. (32) hervorgeht. Gordon und Mitarb. fanden bei Menschen, die mit polyensäurereichen Ölen ernährt wurden, eine gesteigerte fäkale Gallensäure- und Sterinausscheidung. Sie schließen daraus auf einen verstärkten Abbau und auf eine vermehrte Sekretion von Endprodukten des Cholesterinstoffwechsels mit der Galle.

Helman u. Mitarb. stellten bei einem Patienten mit einer Hyperlipidämie nach i. v. Verabfolgung von markiertem Cholesterin fest, daß Butter die

fäkale Ausscheidung von etikettiertem Material verringerte und gleichzeitig den Cholesteringehalt des Blutes steigerte und daß umgekehrt Maiskeimöl die C_{14} -Exkretion steigerte und den Blutcholesterinspiegel absinken läßt.

Ein Hinweis auf die Möglichkeit, daß die blutfettsenkende Wirkung der Polyensäuren zumindest teilweise über die Phospholipide zustandekommt, ergibt sich aus der Tatsache, daß auch diese Lipidfraktion große Anteile an Polyensäuren enthält. Bei Gesunden fanden Schrade u. Mitarb. (65) unter den Phospholipidfettsäuren des Blutserums einen Linolsäureanteil von 20 %. Mead u. Fillerup (54) konnten zeigen, daß verfütterte Linolsäure außerordentlich rasch in die Serumphospholipide eingebaut wird. Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von Schrade u. Mitarb. (65), die nachweisen konnten, daß durch die i. v. Applikation von hochgereinigten, linolsäurereichen Phospholipiden der Anstieg der Blutfette im Verlaufe einer alimentären Hyperlipidämie abgeschwächt werden kann.

Ob auch polyensäurereiche Glyceride des Blutes schneller metabolisiert werden als virwiegend gesättigte oder einfach ungesättigte Neutralfette, kann bisher nur vermutet werden.

Tatsächlich kommt es unter der Wirkung von Polyensäuren auch zu einem Abfall der Neutralfette (Ahrens u. Mitarb., 2; Eggstein u. Schettler, 26; Schrade u. Mitarb., 65). Auch die alimentäre Hyperlipidämie nach Zufuhr von polyensäurereichen Ölen ist nach Untersuchungen von Hammerl u. Pichler (31), Böhle u. Mitarb. (16, 17), Schön (62), Böhle (18), Kingsbury u. Mitarb. (44a) weniger stark ausgeprägt als nach Applikation von Fetten mit vorwiegend gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren.

Es scheint daher die Annahme begründet zu sein, daß die Hyperlipidämie, wie sie bei zahlreichen Arteriosklerotikern nachgewiesen werden kann, wenigstens teilweise Folge eines relativen Polyensäuredefizits ist. Allerdings dürfte es sich hierbei wohl nicht um die alleinige oder zentrale Ursache der Blutfettvermehrung handeln. Bekanntlich finden sich bei der Arteriosklerose eine Reihe anderer biochemischer Veränderungen, die sich auf den Kohlehydratstoffwechsel, den Eiweiß- und Intermediärstoffwechsel erstrecken; z. T. handelt es sich dabei um Störungen endogener Ursache bzw. um Folgen regulatorischer Fehlleistungen, die nicht nur mit einer mangelhaften exogenen Zufuhr hochungesättigter Fettsäuren zu erklären sind.

Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß mit der Feststellung eines relativen Polyensäuredefizits bei der Hyperlipidämie der hier untersuchten Arteriosklerotiker nicht die Auffassung Sinclairs geteilt wird, daß die Arterioskle-

rose eine Erkrankung ist, die auf einem Mangel an essentiellen Fettsäuren beruht. Die Hyperlipidämie stellt ohne Zweifel nur einen der vielen Faktoren in der Pathogenese der Arteriosklerose dar.

Immerhin ergibt sich hier ein Ansatzpunkt, der einer therapeutischen Beeinflussung zugänglich ist. Wenn man der hier im Rahmen der Hyperlipidämie festgestellten relativen Polyensäureverminderung bei der Arteriosklerose Rechnung trägt, so kann aus den Untersuchungen die Folgerung gezogen werden, daß bei Neigung zu Blutfettvermehrung ein praktisch-diätetisches Kostregime mit einer gewissen Einschränkung der Gesamtfettzufuhr bei gleichzeitiger Bevorzugung polyensäurereicher Fette begründet erscheint.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 20 Gesunden und 30 Arteriosklerotikern wurden nach der von Herb und Riemenschneider angegebenen und von Pikaar erweiterten spektrophotometrischen Methode die Gesamtlipide, die Gesamtfettsäuren und die Polyensäuren im Blutserum absolut und relativ bestimmt. Es konnte festgestellt werden, daß die Hyperlipidämie bei der Arteriosklerose mit einer relativen Verminderung des Polyensäureanteils einhergeht. Signifikant sind die Relativwerte bei der Linol- und bei der Arachidonsäure vermindert, während sich bei der Linolensäure, ebenso wie bei den Pentaenen und Hexaenen kein signifikanter Unterschied zwischen den Relativwerten beider Gruppen ermitteln läßt. Es konnten jedoch keinerlei Gesetzmäßigkeiten zwischen dem Grad der Hyperlipidämie und dem Ausmaß der relativen Polyensäureverminderung nachgewiesen werden.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist bei Arteriosklerose mit Hyperlipidämie eine Diät begründet, die unter Einschränkung der Gesamtfettzufuhr besonders polyensäurereiche Öle enthält und arm an Fetten mit gesättigten Fettsäuren ist.

Literatur

- 1.) Aaes-Jorgenson, E.; Privett, D.S.; Holman, R.T., *Biochemistry of Lipids*, 1960, 136.
- 2.) Ahrens, E.H.; Insull, W.; Blomstrand, R.; Hirsch, J.; Tsaltas, T.T.; Peterson, M.L., *Lancet*, 1957/I, 943.
- 3.) Ahrens, E.H.; Blankenhorn, D.H.; Tsaltas, T.T., *Proc. Soc. Exp. Biol.* 86, 1954, 872.
- 4.) Ahrens, E.H.; Hirsch, J.; Insull, W.; Peterson, M.L., *Chemistry of Lipids as related to Artherosclerosis*, Springfield 1958.
- 5.) Alfin-Slater, R.B., *J. Am. Oil Chemists' Soc.* 34, 1957, 574.
- 6.) Anfinson, C.B., *Fed. Proc.* 15, 1956, 894.
- 7.) Antonis, A., *Essential Fatty Acids*, Fourth Int. Conf. on Biochemical Problems of Lipids, 1957, 158.
- 8.) Antonis, A.; Bersohn, I., *Lancet* 1, 1960, 998.
- 9.) Armstrong, W.D.; Pilsum, J.V.; Keys, A.; Grande, F.; Anderson, J.T.; Tobian, L.; *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)* 96, 1957, 302.
- 10.) Ballard, F.B.; Danforth, W.H.; Naegle, S.; Bing, R.J., *J. Clin. Invest.* 39, 1960, 717.
- 11.) Beveridge, J.M.R.; Connell, W.F.; Mayer, G.A., *Canad. J. Biochem. Physiol.* 34, 1956, 441.
- 12.) Björntorp, P., *Circulation Res.* 8, 1960, 319.
- 13.) Bloor, W.R., *J. Biol. Chem.* 59, 1924, 543.
- 14.) Bloor, W.R.; Blake, A.G.; Bullen, S.S., *J. Allergy* 9, 1938, 711.
- 15.) Böttcher, C.J.F.; Woodford, F.P.; Ter Haar Romeny-Wachter, C. Ch., Boelsma-van Houte, E.; van Gent, C.M., *Lancet* 1, 1960, 1378.
- 16.) Böhle, E., in Emmrich, R. u. Perlick, E.; *Gefäßwand und Blutplasma*, VEB G. Fischer, Jena, 1959, 99.
- 17.) Böhle, E.; Schrader, W.; Biegler, R.; Larbig, D.; Karytsiotis, J., *Klin. Wschr.* 39, 1960, 5.
- 18.) Böhle, E., *Med. u. Ernähr.* 2, 1961, 6.
- 19.) Bronte-Stewart, B.; Antonis, A.; Eales, L.; Brock, J.F., *Lancet* 1956/1, 521.
- 20.) Burr, G.O., *Fed. Proc.* 1, 1942, 224.
- 21.) Carlson, L.A., *Act. Med. Scand.* 167/6, 1960.
- 22.) Channon, H.J.; Collinson, G.A., *Biochem. J.* 23, 2, 1929, 663.
- 23.) Channon, H.J.; Collinson, G.A., *Biochem. J.* 23, 1929, 1212.

- 24.) Connell, P.W.; Lipscomb, E.; Daubert, B.F., Arch. Biophys. Biochem. 36, 1952, 304.
- 25.) Daubert, B.F.; Rusoff, J.J., Chemistry of Lipids as Related to Artherosclerosis, Springfield 1958, 53.
- 26.) Eggstein, M.; Schettler, G., IV. Int. Conf. Biochem. Lipidprobleme, Oxford 1957.
- 27.) Eggstein, M.; Schettler, G., Klin. Wschr. 37, 1959, 485.
- 28.) Gordon, H.; Lewis, B.; Eales, L.; Brocks, E.F., Lancet 1957/2.
- 29.) Gordon, R.S.; Cherkes, A.; Gates, H., J. Clin. Invest. 36, 1957, 810.
- 30.) Hammond, E.G.; Lundberg, O.W., Arch. Biochem. Biophys. 57, 1955, 517.
- 31.) Hammerl, H.; Pichler, O., Wien. klin. Wschr. 20, 1959, 351.
- 32.) Hellman, L.R.; Rosenfeld, R.S.; Insull, W.; Ahrens, E.H., J. Clin. Invest. 36, 1957, 898.
- 33.) Herb, S.F.; Riemenschneider, R.W.; J. Am. Oil Chemists' Soc. 29, 1952, 456.
- 34.) Herb, S.F.; Riemenschneider, R.W., Anal. Chemistry 25, 1953, 953.
- 35.) Herdenstam, C.G., Act. Med. Scand. 166/6, 1960, 575.
- 36.) Holman, R.T., Methods of Biochemical Analysis, 4, 99.
- 37.) Holman, R.T., Svensk Kemesk Tidskrift 68, 1956, 282.
- 38.) Holman, R.T., Fette und Seifen 53/6, 1951, 332.
- 39.) Holman, R.T., Hormel Inst. Ann. Rep., 1956-57.
- 40.) Holman, R.T.; Hayes, H.; Malmros, M.; Wigand, G., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96, 1957, 705.
- 40a.) Jackson, A.H.; Kummerow, F.A., The J. Am. Chemists' Soc. 26, 1949, 460.
- 41.) James, A.T.; Lovelock, J.E.; Webb, J.; Trotter, W.R., Lancet 1957/I, 705.
- 42.) Kaufmann, H.P., Fette und Seifen 57, 1955, 405.
- 43.) Keys, A.; Anderson, J.T.; Grande, F., Lancet 1957/II, 959.
- 44.) Kelsey, F.E.; Longenecker, H.E., J. Biol. Chem. 139, 1941, 727.
- 44a.) Kingsbury, K.J.; Morgan, D.M.; Shervington, P.C., Lancet, Nov. 60/II, 1045.
- 45.) Kinsell, L.W.; Patridge, J.; Boling, L.; Morgan, S.; Michaels, G., J. Clin. Endocr. 12, 1952, 909.
- 46.) Kinsell, L.W.; Michaels, G.D.; Frickey, R.W.; Splitter, S., Essential Fatty Acids, IV. Int. Conf. on Biochem. Probl. of Lipids, Oxford 1958.

- 47.) Krickau, G.; Hauss, W.H., *Ärztl.Forsch.* 13, 1959, 187.
- 48.) Leupold, F.; Wieland, H., *Int.J.prophyl.Med.* 2, 1958, 54.
- 49.) Lewis, B., *Lancet* 12, 1958, 71.
- 50.) Lipski, S.R.; Haavik, A.; Hopper, C.L.; Mc.Divitt, R.W., *J.Clin.Invest.* 36, 1957, 233.
- 51.) Lossow, W.J.; Chaikoff, F.L., *Arch. Biochem. Biophys.* 57, 1955, 23.
- 52.) Malmros, H.; Wigand, G., *Minnesota Med.* 38, 1955, 864.
- 53.) Malmros, H.; Wigand, G., *Symposion über Arteriosklerose*, Basel 1956.
- 54.) Mead, J.F.; Fillerup, J., *Biol.Chem.* 227, 1957, 1009.
- 55.) Montag, W.; Klenk, E.; Hayes, H.; Holman, R.T., *J.Biol.Chem.* 227, 1957, 53.
- 56.) Norby, J.G., *Biochemistry of Lipids*, 1960.
- 57.) Patil, V.S.; Magar, N.G., *Biochem.J.* 76, 1960, 417.
- 58.) Pikaar, N.A. *De Bepaling van de Vetzuren Bloedserum*, Keizer u. Van Straten, Edam, 1957.
- 59.) Pikaar, N.A.; Revers, E.F.; Rijsbosch, J.K.C., *Essent.Fatty Acids*, London, 1958, 101.
- 60.) Pomeranze, J.; Goalwin, A.; Slobody, L.B., *Circulation* 16, 1957, 482.
- 61.) Privett, D.S.; Pusch, F.J.; Holman, R.T., *Arch.Biochem.Biophys.* 57, 1955, 156.
- 61a.) Schaible, P.J., *J.Biol.Chem.* 95, 79, 1932.
- 62.) Schön, H., *Med.Klin.* 55/I, 1960, 260.
- 63.) Schrade, W.; Biegler; Ott, C., *Klin.Wschr.* 34, 1956, 1242.
- 64.) Schrade, W.; Biegler, R.; Böhle, E., *Klin. Wschr.* 36, 1958, 314.
- 65.) Schrade, W.; Biegler, R.; Böhle, E., *Schweiz.Med. Wschr.* 89, 1959, 117.
- 66.) Schrade, W.; Böhle, E.; Biegler, R.; Meder, V.; Teicke, R., *Klin. Wschr.* 38, 1960, 126.
- 67.) Shapiro, W.; Estes, E.H.; Hilderman, H.L., *Am.J.Med.* 23, 1957, 898.
- 68.) Sinclair, H.M., *Lancet* 1956/I, 381.
- 69.) Tobian, L.; Tuna, N., *Am.Med.Sc.* 235, 1958, 133.
- 70.) Tuna, N.; Reckers, L.; Frantz jr. I.D., *J.Clin. Invest.* 37, 1958, 1153.

Herrn Prof. Dr. Werner S c h r a d e danke ich für die Überlassung des Themas und die Erlaubnis zur Benutzung der Einrichtungen an der I. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt/Main.

Ebenso danke ich den Herren Dr. Eberhard B ö h l e und Dr. Rolf B i e g l e r für die Anleitung und Mit-
hilfe bei der Ausführung der Untersuchungen und Herrn Dr. B ö h l e insbesondere für die Beratung und Mit-
hilfe bei der Niederschrift der Dissertation.

Lebenslauf

Am 11. Februar 1934 wurde ich, Bärbel Bibiana Gäbler, als erstes Kind des Oberschulrates der Stadt Dresden Kurt Gäbler und seiner Ehefrau Bibiana, geb. Lichtinger, in Lichtenstein (Sachsen) geboren.

Von Ostern 1940 bis Ostern 1944 besuchte ich die Volksschule in Dresden - Strehlen, von Ostern 44 bis Februar 45 die Höhere Mädchenschule Dresden - Altstadt. Nach dem Bombenangriff auf Dresden siedelte meine Mutter mit mir und meinem 10 Jahre jüngeren Bruder nach Lichtenstein über (mein Vater war seit Kriegsbeginn im Feld), wo ich bis Juli 1949 Schülerin der Staatlichen Oberschule war. August 1949 verzogen wir im Zuge der Familienzusammenführen nach Bremerhaven, wo mein Vater nach Entlassung aus amerikanischer Gefangenschaft Anstellung als Oberstudiendirektor gefunden hatte.

In Bremerhaven besuchte ich die Theodor-Storm-Schule, Städtische Oberschule, bis zur Reifeprüfung März 1954.

Vom Sommersemester 1954 bis zum Sommersemester 1960 studierte ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main Medizin.

Am 30. April 1957 bestand ich hier die Ärztliche Vorprüfung und am 20. August 1960 die Ärztliche Prüfung.

Vom 1. Dezember 1960 bis 30. November 1962 war ich als Medizinalassistentin am Städtischen Krankenhaus Bremerhaven-Geestemünde und am St. Josephs-Hospital, Bremerhaven, tätig.

Seit 1. Dezember 1962 bin ich als Assistenzärztin bei der Stadt Bremerhaven angestellt und arbeite in der Chirurgischen Abteilung des "Krankenhauses am Bürgerpark".

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Prof. Dr. Starck	Anatomie
Prof. Dr. Ortmann	Anatomie
Prof. Dr. Czerny	Physik
Prof. Dr. Wieland	Organische Chemie
Prof. Dr. Montfort	Botanik
Prof. Dr. Kramp	Genetik
Prof. Dr. Royen	Anorganische Chemie
Prof. Dr. Giersberg	Zoologie
Prof. Dr. Wezler	Physiologie
Prof. Dr. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Dr. Frick	Anatomie
Prof. Dr. Ried	Chemie
Prof. Dr. Lauche	Pathologie
Prof. Dr. Herzberg	Hygiene
Prof. Dr. Betke	Hygiene
Prof. Dr. Holtz	Pharmakologie
Prof. Dr. Heintz	Innere Medizin
Prof. Dr. Fischer	Klinische Chemie
Prof. Dr. Geißendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. Schwenzer	Gynäkologie und Geburtshilfe
Prof. Dr. Cramer	Gynäkologie und Geburtshilfe
Prof. Dr. Jantz	Psychiatrie
Prof. Dr. Zutt	Neurologie und Psychiatrie
Prof. Dr. Pfeiffer	Innere Medizin
Prof. Dr. Rajewski	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. Strnad	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. Hellriegel	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. Krücke	Pathologie
Prof. Dr. Schmidt	Gesundheitsfürsorge
Prof. Dr. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. Radenbach	Innere Medizin
Prof. Dr. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Dr. Hollwich	Augenheilkunde
Prof. Dr. Boenninghaus	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. Sandritter	Pathologie

Prof. Dr. Schrade	Innere Medizin
Prof. Dr. Kühne	Chirurgie
Prof. Dr. Naujoks	Gynäkologie u. Geburtshilfe
Prof. Dr. de Rudder	Kinderheilkunde
Prof. Dr. Steigleder	Dermatologie
Prof. Dr. Amelung	Naturheilkunde
Prof. Dr. Lennert	Pathologie
Prof. Dr. Martin	Innere Medizin
Prof. Dr. Gänßlen	Innere Medizin
Prof. Dr. Frowein	Neurologie
Prof. Dr. Mittermaier	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Gans	Dermatologie
Prof. Dr. Kahlau	Pathologie
Prof. Dr. Schümann	Pharmakologie
Prof. Dr. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Dr. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. Wiethold	Gerichtsmedizin
Prof. Dr. v. Reckow	Zahnheilkunde
Prof. Dr. Heller	Gynäkologie u. Geburtshilfe
Prof. Dr. Weiße	Kinderheilkunde

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Untersuchungen über die Polyensäuren des Blutserums
bei Gesunden und Arteriosklerotikern"

in der I. Medizinischen Universitätsklinik, Frankfurt/Main,
unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. W. Schrade mit Unterstützung durch Herrn Priv. Doz. Dr. med. E. Böhle ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Bremerhaven, den 19.2.1964

Bärbel Gäbler

